Lane Medical Library

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich.

Untersuchungen

über

normale und entzündete Herzklappen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

hohen medicinischen Facultät zu Zürich

vorgelegt von

Otto Veraguth.

Genehmigt auf Antrag von Herrn Prof. Dr. Ribbert.

Berlin.

1895.

Meinem Bruder

Doctor Conradin Veraguth

in Dankbarkeit gewidmet.

Die Literatur über die Pathologie der Endocarditis ist eine im Verhältniss zur klinischen Wichtigkeit dieser Affection wenig umfangreiche. Die bisherigen Arbeiten befassen sich zum grössten Theil mit den verschiedenen Krankheitserregern und dem Weg der Infection; die Histologie der entzündeten Klappe wird von den meisten nicht oder nur ganz nebenbei berücksichtigt. In den Lehrbüchern der pathologischen Anatomie sind denn auch über dieselbe immer nur kurze, vielfach sich widersprechende Bemerkungen zu finden. Dieselben sind citirt in einer von Eugen Tafel verfassten Schrift „Ueber den Bau und die Entstehung der endocarditischen Efflorescenzen“ (Inaug.-Diss. Tübingen 1888), weshalb sie hier nicht wieder angeführt werden sollen. Auch in der genannten Schrift und einer gleichnamigen Ziegler's (Verh. d. Congress. für innere Medicin. VII. 1880) wird nur dem Bau der Verruca, nicht aber den entzündlichen Veränderungen des tieferen Klappengewebes Aufmerksamkeit geschenkt. Dass bislang diese letzteren beinahe unberücksichtigt geblieben sind, darf füglich auffallen. Denn nicht leicht ist wohl ein Organ, die Cornea ausgenommen, so geeignet für das Studium der allgemeinen Entzündungsfrage, wie die Herzklappe, die durch ihre Ernährungsverhältnisse die möglichste Klarheit des Prozesses, wenigstens in den Anfangsstadien, darbieten muss.

Wenn nun im Folgenden eine Schilderung der Endocarditis verrucosa versucht werden soll, so drängt sich vorerst die Frage nach dem histologischen Bau der normalen Klappe auf. Denn auch über denselben ist in den Lehrbüchern nicht viel mehr zu erfahren, als dass sie „aus faserigem Bindegewebe, welches mit

dem Annulus fibrosus zusammenhängt, besteht und dass die Flächen von Endocard überzogen sind“ (Stöhr, Lehrbuch der Histologie).

Die Betrachtung der Durchschnitte von Herzklappen, die absolut keine Veränderung, nicht einmal eine kleine Verdickung erkennen lassen, die also das Sectionsprotocoll als „dünn, glatt und zart“ bezeichnet, ergiebt Folgendes:

Unter dem Endothel, dass ja bei den gewöhnlichen Härtungsmethoden leider nicht erhalten zu bleiben pflegt, zeigt sich das bindegewebige Stroma nicht, wie dies nach den neuesten Darstellungen anzunehmen wäre, in einer gleichmässigen Schicht vertheilt; vielmehr lassen sich bei schwacher Vergrösserung beinahe durchweg deren drei, bezw. fünf unterscheiden. Nehmlich bei den Atrioventricularklappen:

1. Auf der dem Sehnenfädenansatz entgegengesetzten, also dem Vorhof zugekehrten, inneren Seite, direct unter dem Endocard eine schmale zellreiche Zone. Sie zeichnet sich durch eine gewisse Selbständigkeit aus; so ist sie in vielen Präparaten durch Zufall oder in Folge absichtlichen Zerzupfens als unverletztes Ganzes von dem tieferen Klappengewebe abgehoben.

2. Unter dieser eine aus viel Intercellularsubstanz und wenig Kernen bestehende, darum hellere Zone.

3. Durch die Mitte ziehend ein dem Rand parallel streifiges, fibrillenreiches Band, das besonders da an Mächtigkeit zunimmt, wo sich ein Sehnenfaden von aussen her einsenkt. Es fällt bei Hämalaun-Eosinfärbung durch tiefblaue Tinction auf, ist aber nicht sehr kernreich.

4. und 5. auf der Sehnenfädenseite, also den Ventrikeln zugewandt, zwei der ersten und zweiten in umgekehrter Reihenfolge gleiche Schichten, die aber ein Beträchtliches schmaler sind.

Bei den Semilunares zeigt sich eine ebensolche Anordnung; nur fehlt hier meistens die mittlere, dunkle Zone, so dass, da dann die kernarmen hellen Zonen der inneren und der äusseren Seite zusammenfallen, nur drei, statt fünf Schichten deutlich werden.

Der Uebergang von einer Schicht in die andere ist in der normalen Klappe ein allmählicher, um so weniger scharf, je jünger das Individuum, je kernreicher also noch die ganze Herzklappe ist.

Auch ist das Bild nicht auf der ganzen Klappenlänge vom Annulus fibrosus bis zum freien Rand immer dasselbe. In den centralsten Partien vermisst man auf kurze Strecke immer die mittlere Schicht, oft auch eine deutliche kernarme Zone, so dass hier die subendothelialen Streifen der Vorhofs- und Ventrikelseite zu einem kernreichen Band zusammenschmelzen. Breiter werden die mittleren Schichten in der Gegend, wo die Sehnenfäden sich einsenken — bei den Semilunares entsprechend den Nodulis Arantii und deren Umgebung —; um später gegen die Peripherie zu wieder etwas, aber nie ganz zu schwinden, bis sie beim beginnenden Klappenansatz plötzlich mächtig in die Breite wachsen.

Es muss zugegeben werden, dass diese Schichtung daher bei beschränktem Gesichtsfeld nicht immer auffällig ist; sowie aber eine ganze Klappenlänge unter dem Objectiv vorbeizieht, fällt sie unbedingt in allen Schnitten auf; z. B. auch in denen einer doch verhältnissmässig sehr feinen Mitralis des Kaninchens. — Zieht man also durch die Mitte der Klappendurchschnitte parallel den Rändern derselben eine Linie, so trennt dieselbe zwei symmetrische Hälften, deren jede einmal aus einer, anderswo aus zwei, bezw. aus zweiundeinhalb Schichten besteht. Diese Symmetrie der Anlage erklärt sich ungezwungen aus der Entwickelungsgeschichte. Wenigstens lässt sich dieser Gedanke nicht abweisen, wenn man in Hertwig's Embryologie (III. Auflage. 1890) folgende Darstellung der Genese der Klappen liest (Seite 457): „— Das Herz stellt eine Zeit lang einen geraden, ventral vom Kopfdarm gelegenen Schlauch dar und setzt sich aus zwei in einander gesteckten Röhren zusammen, welche mit einer grösseren, wohl mit gallertiger Grundsubstanz gefüllten Zwischenraum getrennt sind. Das innere Endothelrohr wird zum Endocard, das äussere Rohr, das sich vom visceralen Mittelblatt ableitet, liefert die Grundlage für das Myocard u. s. w.“ — (Seite 468): „Die beiden Atrioventricularöffnungen sind bei ihrer Entstehung eng. Sie werden theils von den an der Scheidewand vorspringenden Endocardwülsten umsäumt, theils von entsprechenden Wucherungen des Endocards an ihrer lateralen Circumferenz. Die membranösen Vorsprünge bilden den Ansgangspunkt für die Entwickelung der mächtigen Atrio-

ventricularklappen, liefern aber nur einen später fast ganz verschwindenden Theil derselben, den „membranösen Randsaum“, während der compacte Haupttheil der Klappen aus der die Atrioventricularöffnung umgebenden Strecke der verdickten musculösen Kammerwand hervorgeht.“ — (Seite 468): „In der Umgebung der Atrioventricularöffnung werden die (musculösen) Balken immer dünner, die Zwischenräume weiter. Auf diese Weise wird ein Theil der dicken Kammerwand, welcher nach dem Vorhof sieht und die Oeffnung umschliesst, vom Blutstrom unterminirt. An diesem Theil verkümmern später die Muskelfasern ganz; es bilden sich auf dem bindegewebigen Zwischengewebe sehnige Platten und werden mit den an ihren Rändern ansitzenden Endocardkissen zu den bleibenden Atrioventricularklappen. Diese gehen hiemit aus einem Theil der spongiös gebauten Kammerwand hervor. Die an die Klappen sich von unten her ansetzenden Reste der geschrumpften Muskelbalken verkümmern in der Nähe der Ansatzstelle noch mehr, die Muskelfasern schwinden auch hier zum Theil ganz — das Bindegewebe dagegen bleibt erhalten und wandelt sich zu den Sehnenfäden um.“ (Seite 469): „Schon vor Trennung des Truncus arteriosus haben sich auch die Semilunarklappen als vier Wülste, die aus Gallertgewebe mit einem Ueberzug von Endothel bestehen, an der als Fretum Halleri bezeichneten, verengten Stelle angelegt.“ — Wir werden also nicht fehlgehen, wenn wir mit Gegenbaur (Lehrbuch der Anatomie des Menschen. 1890. II. Bd. Seite 203) auch an der ausgewachsenen Klappe „viele fortbestehende Spuren von diesem Entwickelungsgange“ finden.

Es ist nach dieser Darstellung der Entwickelung der Klappen ausserordentlich verlockend, in den subendothelialen Schichten der normalen Valvulae atrioventriculares und semilunares genetisch anderes Bindegewebe zu sehen, als in den tieferen. Und zwar in dem Sinne, dass die zellreichen äusseren Schichten Abkömmlinge jenes primitiven Gallertgewebes, die inneren aber solche der früheren intermusculären Bindesubstanz wären. Für letzteres spricht das normale Bild zu deutlich, da wo sich die Chordae einsenken, als dass es weiterer Erklärung bedürfte. Zum ersteren stimmen nicht schlecht die Befunde bei Myxomen der Herzklappen, die immer aus dieser obersten Schicht heraus-

wachsen, wie dies in einem besonders klaren Fall eines ganz kleinen derartigen Tumors von Neumann (I.-D. Zürich 1894) beobachtet und beschrieben worden ist. Welchen Ursprungs die zellarmen, hellen Schichten demnach wären, ist damit freilich noch ganz in Frage gestellt. Darauf und auf einige weitere Schlüsse aus der Zusammenstellung der ausgewachsenen Klappe mit der in obiger Weise beschriebenen embryonalen Entstehung soll später noch einmal eingegangen werden.

Vorerst seien die einzelnen Schichten mit starker Vergrösserung (Leitz Obj. 7, Oc. 1, ausgezog. Tubus) betrachtet. Sie zeigen sich aus folgenden Elementen zusammengesetzt:

1) aus Zellen, von denen bei den gewöhnlichen Präparationsmethoden nur die langen, schlankspindligen, mit Hämalaun dunkelgefärbten Kerne sichtbar sind. Schnitte, die nach Flemming vorbereitet sind, lassen einen hellen Saum um diese dunklen Striche herum erkennen — das Protoplasma.

Diese Gebilde sind meist in längeren Zügen parallel gestellt und folgen in ihrer Form der welligen Zeichnung der Intercellularsubstanz. Wo besonderer Zellreichthum vorhanden, z. B. in einer kindlichen Klappe, da treten diese Striche in mannichfach geknickten Figuren, ähnlich einem lateinischen V oder M auf. — Runde, dunkelgefärbte, kleine Gebilde, die dazwischen zerstreut liegen, täuschen auf den ersten Blick nicht selten Rundzellen vor; bei verschobener Einstellung entpuppen sie sich meistens als quergetroffene Kerne der vorigen Art.

2) Aus Zellen mit grossen, hellgefärbten plumpen Kernen mit körnigen Inhalt. Das Protoplasma auch dieser ist nur bei Flemming'scher Härtung als heller Hof sichtbar. Die Kerne aber sind von sehr verschiedener Grösse und Form. Einmal sehen sie aus, wie in die Breite gewachsene Kerne der Form 1, ein anderes Mal gleichen sie Keulen, auch Sternform, Nagelform können sie aufweisen. Einzelne sind 5- bis 6mal grösser als andere. Die schwarzen Punkte, die anscheinend regellos in der hellglänzenden Kerngrundsubstanz liegen, sind ebenfalls von verschiedener Grösse und Gestalt. — Quergeschnitten zeigen diese Gebilde runde Form und erinnern dann nicht wenig an Epithelzellen.

3) Ob auch Wanderzellen vorhanden sind, lässt sich recht

schwer entscheiden. Wohl sieht man da und dort Zellen, die auch bei verschobener Einstellung sich als runde Formen erweisen; aber ob dies nicht dennoch nur Querschnitte sind, ist doch die Frage. Zugegeben, dass Leukocyten in der normalen Klappe sich finden, so sind's jedenfalls ihrer verschwindend wenige.

4) Die Grundsubstanz, in der diese Zellen eingebettet liegen, zeigt in den äussersten Schichten feinstreifige Zeichnung, parallel der Längsaxe der schlanken Zellkerne. Zwischen den feinen Linien zeigen sich oft kleine dunklere Striche — zu undeutlich, als dass man mit Bestimmtheit entscheiden könnte, ob es eben angeschnittene spindlige Kerne, oder unbeabsichtigte Farbenniederschläge, oder schliesslich Zellen in ganz jungem, oder solche in altem, geschrumpftem Zustand sind. In der mittleren Schicht, die wir als die Ausbreitung der Chordae tendineae ansprechen möchten, ist die Grundsubstanz für Farbstoffe empfänglicher, zeigt sonst aber keine Verschiedenheit in der Struktur gegenüber der der anderen Schichten.

Das Massenverhältniss in den einzelnen Schichten ist nun folgendes: die äusseren, subendothelialen Zonen bestehen aus wenig Grundsubstanz und vielen Zellen mit der ersten, schmalspindligen Kernform. Aber auch solche nach dem zweiten, helleren und grösseren Typus sind vorhanden. Diese sind aber in der Ueberzahl in den mittleren Schichten, wo sie regellos in der hier sehr reichlichen Intercellularsubstanz eingelagert sind. — Auch unter starker Vergrösserung ist die Schichtung der normalen Klappe deutlich.

Unabweisbar rechtfertigt sich ihre Annahme bei der Untersuchung der „physiologisch verdickten Klappe".

In einer Grosszahl aller Herzen erweisen sich die Mitralis und Semilunaris aortae, weniger oft die Tricuspidalis, am seltensten die Pulmonalis in ihren dem Ostium zugewendeten Partien verdickt, ohne dass irgend ein Zeichen auf eine andere, als auf eine nur physiologische Bildung hinwiese. Vom freien Rand sind diese Erhebungen durch einen feinen Saum getrennt, nach der Peripherie hin gehen sie allmählich in zartes Gewebe über.

Es zeigen nun bekanntlich die Herzen junger Individuen

eben so gut dergleichen Befunde, wie die Klappen hochbetagter Greise ganz zart und dünn sein können. Ob also diese Volumszunahme eine Arbeitshypertrophie sei, analog etwa den Schwielenbildungen in der Hohlhand des Ruderers, diese Frage mag vorerst dahingestellt sein. Thatsache ist, dass diese Verdickungen ein deutlich verändertes Bild der Klappenverhältnisse bieten.

Verändert zwar nur insofern, als die Massenverhältnisse der Bindegewebszonen andere werden; ihre Anordnung bleibt dieselbe. Sind schon in der normalen Klappe die subendothelialen zellreichen Schichten viel schmaler, als die anderen, so ist dieser Unterschied hier noch viel auffälliger. Handelt es sich um geringe Grade, so ist nur die zweite, helle Vorhofsschicht verbreitert; in fortgeschritteneren Stadien und insbesondere da, wo verdickte Sehnenfäden inseriren, nimmt auch die streifige Zone an Mächtigkeit zu; ebenso — aber stets in geringerem Grade — die äusseren, d. h. den Ventrikeln zugekehrten Schichten. Immer aber ist die intercellularsubstanzreiche zweite Schicht die breiteste, und oft, wenn sie allein hypertrophirt, ist sie geradezu in in steilen Hügeln aufgeworfen.

Die Abgrenzung der Schichten ist in den verdickten Klappen eine viel schärfere, als in den normalen. Sie fällt schon dadurch auf, dass beim Versuch, mit der Nadel einen Schnitt zu zerzupfen, immer Schichten entsprechend dem mikroskopischen Bild sich von einander lösen. Doch hat man sich nicht etwa vorzustellen, dass die verbreiterten Zonen ganz ihren früheren Habitus beibehalten. Vielmehr treten in der sonst kernarmen zweiten Schicht gewöhnlich dem Rand parallele, etwas kernreichere Streifen auf, alternirend mit hellglänzenden, kernarmen Bändern.

Von Interesse muss hier namentlich mit Rücksicht auf den Infectionsweg der Endocarditis sein, ob der zu supponirende physiologische Reiz im Stande ist, die Klappe zu vascularisiren, gleich dem entzündlichen, der, wie wir später sehen werden, das Bindegewebe mit Capillaren durchsetzt? Der sichere Nachweis von Gefässen ohne vorherige Injection ist schwierig. Am ehesten würden solche, wenn überhaupt irgendwo, dann zwischen der mittleren und der nächstliegenden zu suchen sein, denn dort sieht man auch nicht selten Lücken, die offenbar Fettzellen

enthielten, die beim Einlegen in Alkohol zu Grunde gegangen sind, und Spalten, die nicht unwahrscheinlich erweiterten Lymphgefässen entsprechen.

Wodurch ist nun diese Verdickung bedingt? Sind nur die Zellen der normalen unverdickten Klappe vermehrt, oder sind neue — z. B. Leukocyten in Masse hinzugekommen? Die starke Vergrösserung giebt darüber folgende Auskunft. Die äusserste, unter dem Endothel liegende und an der Verbreiterung wenig Antheil nehmende Schicht besteht noch immer im Wesentlichen aus spindligen dunklen Kernen. Auffällig ist nur, wie hier die Stellung entweder eine dem Rand streng parallele oder aber zu demselben senkrechte ist. Aber auch die Zellen des oben beschriebenen zweiten Typus: mit heller Kerngrundsubstanz und darin zerstreuten Chromatinkörnern sind vorhanden. — Die zweite und vierte Schicht — wo die streifige dritte fehlt, also die alleinige mittlere Zone — ist so mächtig verbreitert, weil in ihr die Grundsubstanz zugenommen hat. Sie sticht durch ihre hellere Farbe daher oft schon bei dem in's Mikrotom eingespannten Präparat in's Auge. Eine entsprechende Kernvermehrung besteht gewöhnlich nicht, so dass in dem breiten Strom der Intercellularsubstanz nur wenige dunkle und helle Striche zu finden sind; sie kann aber bestehen und zwar in dem Sinne, dass die Zellen des Typus 2 in Reihen angeordnet sind, welche in beträchtlichem Abstand vom Klappenrand mit diesem parallel verlaufen. Sie ziehen die Aufmerksamkeit auf sich, weil hier Aufschluss zu erhalten ist über das Verhältniss der zwei oben unterschiedenen Zelltypen zu einander. Und zwar insofern, als in diesen, das homogene Feld der verbreiterten zweiten Schicht durchziehenden Streifen die ausgesprochensten Uebergänge von einer Form zur anderen und zur Intercellularsubstanz sich vorfinden. Da liegen neben einander ganz winzige Strichlein, kleine spindlige Kerne mit dunklem Leib, grössere von demselben Habitus, dann solche von spindliger Form, aber mit hellem, körnigem Inhalt, solche mit hellem Inhalt, aber von langer Keulenform, von Sternform, Kugelform — kurz, ein Typus neben dem anderen. Und es ist wohl erlaubt, aus diesem Nebeneinander auf das Nacheinander zu schliessen, wenn so viele unleugbare Uebergänge von einer Form zur anderen so dicht bei ein-

ander stehen: es drängt sich quasi die Idee auf, dass die unscheinbare, ruhende Zelle, die in der unverdickten Klappe unentwickelt bleibt, hier auswächst, dunklen Kern, dann hellen körnigen gewinnt und schliesslich in langen Faden sich zu der Intercellularsubstanz gesellt.

Eine Vermehrung von Leukocyten oder das Auftreten anderer Zellformen ist in dieser Zone nicht zu constatiren.

Die Intercellularsubstanz zeigt, abgesehen von ihrer Vermehrung keine Unterschiede zu der der normalen Klappe; auch hier welliger, gleichmässiger Verlauf, oft unterbrochen von feinen Streifchen, die an junge, unentwickelte Zellen erinnern mögen. Nur eins ist auffallend. In einigen wenigen Präparaten finden sich absolut kernfreie, noch hellere, homogene Bänder, die in Form von Mäandern die Schicht der Länge nach durchziehen — eine Erscheinung, die uns später bei der Endocarditis in prägnanter Weise wieder begegnen wird.

Das stark vergrösserte Bild der dunklen Mittelschicht ist kein anderes, als das in der normalen Klappe: in der reichlichen, stark tingirten, faserigen Intercellularsubstanz relativ wenige Zellen, von jeder Form; besonders viele ganz winzige kleine Gebilde, in Reihen angeordnet oder einzeln stehend. Auf sie passt haarscharf die von Grawitz (Atlas der pathol. Gewebelehre, 1893, S. 136) gegebene Beschreibung solcher Chromatinfleckchen in einer endocarditisch veränderten Klappe.

Leukocyten sind auch hier in vermehrter Zahl nicht vorhanden.

Fragen wir uns also nach alledem: Was sind diese „normalen Verdickungen“? Stehen sie in irgendwelcher Beziehung zur Endocarditis? Sind sie also Ueberreste eines pathologischen Prozesses? Oder werden die Klappen einzelner Individuen mehr, als die anderer beansprucht und hypertrophiren sie in Folge dessen, um den Anforderungen des Herzens besser zu genügen? Oder liegt dieser Volumenszunahme noch eine andere Ursache zu Grunde?

Die erste Frage, die natürlich von grösstem Interesse ist, muss von vornherein verneint werden. Denn wir finden hier gar keine Residuen derjenigen Vorgänge, die wir später bei der Endocarditis im Bindegewebe der Klappen antreffen werden —

im Gegentheil: das Bild der Klappe ist noch das der normalen, zarten, wenn wir von den verschiedenen Massenverhältnissen und der schärferen Abgrenzung der Schichten absehen wollen. Dann ist bei dieser Verdickung die subendotheliale Vorhofsschicht ganz intact, während sie sich bei der Endocarditis am meisten, oft ausschliesslich am entzündlichen Prozess betheiligt.

Gegen die Annahme einer alleinigen Arbeitshypertrophie sprechen folgende Gründe. Erstens finden wir diese Anomalie — wenn wir sie als solche bezeichnen dürfen, schon bei ganz kleinen Kindern mit sonst normalem Herzen, wo in der kurzen Lebenszeit eine grosse Anforderung an die Klappen nicht gestellt worden ist; ebenso sind zweitens die Klappen bei alten Männern, deren Beruf strenge, körperliche Bewegung erforderte, oder bei sonstiger stark hypertrophirter Musculatur zuweilen ganz dünn und zart; also fehlt hier, wo Arbeitsleistung eine Volumszunahme erklären würde, diese vollständig.

Es muss also ein weiterer Grund für die meisten Fälle anzunehmen sein. Und hier ist wohl in erster Linie an einen vom ganz normalen etwas abweichenden Entwickelungsgang der Klappen zu denken.

Betrachten wir die subendothelialen Schichten als genetisch andere, denn die mittleren drei — und dazu gibt uns nun auch das Unverändertbleiben derselben bei der Verdickung und die active Theilnahme an dieser von Seite der tieferen einiges Recht — so müssten wohl bei der Rückbildung des primitiven Balkennetzes besonders viele junge, entwickelungsfähige Zellen in der hellen zweiten Schicht restiren, die beim einen Individuum untergehen, beim anderen aber sich weiter entwickeln und zur Verbreiterung der Intercellularsubstanz beitragen und so diese „normale“ Verdickung herbeiführen, warum ist freilich noch die Frage. In secundärer Linie kann jetzt vielleicht die Arbeitshypertrophie herbeigezogen werden: die stark gezerrte Klappe verdickt in dem Fall, wo noch viel keimfähiges junges Gewebe in ihr liegt, im anderen Fall, wo solches fehlt, bleibt trotz erhöhter Leistung die Klappe dünn und zart. — Damit stimmt auch die Lage dieser Verdickungen. Sie sind, wie oben beschrieben, nicht hart am freien Rand der Klappe, von diesem vielmehr durch einen freien Saum getrennt, der, mikroskopisch

betrachtet, nur aus einer kernreichen Zone sich zusammensetzt, den „membranösen Randsaum“ Gegenbaur's, der ja nach der früheren Darstellung aus Bindegewebe nicht myogenen Ursprungs besteht.

Eine andere Erklärung wäre die, dass die kernreiche, subendotheliale Schicht allein der Wucherung angeklagt werden müsste, dass also die helle Grundsubstanzschicht genetisch nicht zum myogen entstandenen, sondern zu dem von vornherein bestehenden subendocardialen Gewebe zu rechnen sei. Durch den Reiz der Arbeitsleistung würde sie nun angeregt, ihre Wucherungsfähigkeit da zu entfalten, wo die Klappe die grösste Spannung erleidet, nehmlich in der Schliessungslinie; aber in die Klappentiefe; sie würde hier nach innen sich verdicken, wie sie es bei der Endocarditis nach aussen thut. Diese Frage, die sich nun etwa so formuliren lässt: Gehört die intercellularsubstanzreiche zweite (vierte) Schicht genetisch dem äusseren oder dem aus dem musculösen Balkennetz entstandenen Bindegewebe an? — bleibt demnach noch unentschieden und wird wohl am besten durch Betrachtung fötaler Klappen gelöst werden.

Wichtiger ist — und darauf ist es hier am meisten angekommen — dass diese Verdickungen in keiner Beziehung stehen zur Entzündung der Klappe.

Dass und warum sie keine Ueberreste einer solchen sind, ist oben aus einander gesetzt. Sie prädisponiren aber auch nicht dazu. Denn man sieht eben so viele unverdickte Klappen von Endocarditis ergriffen, wie verdickte und viele verdickte, die keine Spur von entzündlichen Veränderungen tragen. Sie sind aber auch nicht etwa ein Schutz gegen die Angriffe der infectiösen Stoffe, wie man vielleicht der grösseren Derbheit des Gewebes halber annehmen könnte. Denn es finden sich die Verrucae bald auf, bald zwischen den Verdickungen, bald an anderer Stelle der Klappe.

Aber ganz ohne Wahl siedeln sich die Mikroorganismen nicht an. Es ist bekannt, dass die sogenannten Schliessungslinien bevorzugt werden. Köster erklärt dies aus der von ihm als normal angenommenen Vascularisation, weil bei den Atrioventriculares hier die Capillargebiete des Annulus fibrosus und der Sehnenfäden zusammenstiessen und bei den Semilunares die

von der Peripherie herfliessenden Gefässe sich in ein Rundschlingennetz auflösten. v. Langer aber negirt in einer in Virch. Archiv (109. Band) erschienenen Schrift die Existenz der Gefässe in der normalen Klappe des Erwachsenen und will die Infection bei erstmaliger Erkrankung, also bei nicht recurrirender Endocarditis von der Oberfläche der Klappe ausgegangen wissen. Beide schildern ihre Befunde mit so grosser Anschaulichkeit, dass man unwillkürlich auf den Gedanken kommt, dass vielleicht beide Recht haben. Denn es ist ja möglich, dass eben so gut, als in vielen Klappen mehr Bindegewebe aus der Fötalzeit restirt, als in anderen, dass eben so wohl viele Klappen aus früheren Entwickelungsstadien ohne Weiteres ihre Gefässe beibehalten können. Wenigstens hätte man dann eine ganz plausible Erklärung für die Heredität von Klappenfehlern, wie sie z. B. in den Lehrbüchern der Pathologie und Therapie von Eichhorst und Strümpell angegeben wird: Wenn in einer Familie die Eigenthümlichkeit sich vererbt, dass die Gefässe der Klappen restiren, so haben doch wohl die Glieder derselben viel mehr Chancen an Endocarditis zu erkranken, als andere Leute, bei denen dieser Infectionsweg den Mikroorganismen nicht offen steht.

Von Interesse dürfte hier ein bisher nicht publicirter Fall sein, dessen gütige Mittheilung ich Herrn Professor Ribbert verdanke. Es handelte sich um eine Nabelschnurinfection bei einem etliche Wochen alten Individuum. In der Herzmusculatur viele Emboli, auf der Tricuspidalis viel mikroskopische Kokkenhaufen. Wenn nun irgendwo, so sollte doch im kindlichen Herzen der Infectionsweg durch Klappengefässe gegeben sein. Aber hier sprach der Befund mit überraschender Deutlichkeit dagegen: da, wo die Muscularis aufhörte, schnitten die mit Kokken förmlich injicirten Gefässe scharf ab und in der membranösen Klappe, die doch zahlreiche Kokkenansiedelungen auf sich trug, war von ihnen nicht die Spur mehr zu sehen.

Wenn wir uns nach dieser Excursion auf die Frage des Infectionsweges zum mikroskopischen Bilde der Endocarditis verrucosa wenden, so finden wir, dass der Thrombus, die obere Hälfte der Efflorescenz die verschiedensten Formen und Strukturen aufweist, so dass eine einheitliche Darstellung dieser Gebilde kaum möglich ist. Aber auch das Klappenbindegewebe

selbst ist äusserst ungleich betheiligt an dem entzündlichen Vorgang.

Die den folgenden Zeilen zu Grunde liegenden etwa 45 Präparate über Endocarditis der Klappen wurden zum grössten Theil in Alkohol, zum kleineren nach Müller oder Flemming gehärtet und mit Hämalaun-Eosin doppelt gefärbt. Durch ihre Zahl forderten sie zum Zweck der besseren Uebersichtlichkeit eine Eintheilung, die vielleicht auch mit Rücksicht auf die Chronologie des Prozesses nicht zu verwerfen ist.

Um am Sectionstisch zu entscheiden, ob eine Endocarditis frisch oder alt ist, bedienen wir uns der Sonde oder des Wasserstrahls. Lässt sich eine Auflagerung leicht abstreifen, so sprechen wir von einer frischen, haftet sie fest, von einer älteren Entzündung. Nun verbietet sich aber dieses Experiment von selbst, wenn die Präparate mikroskopisch betrachtet werden sollen. Welche Kriterien bietet uns dann die mikroskopische Betrachtung für das Alter einer Erkrankung.

In erster Linie denkt man da an die Beschaffenheit der Excrescenz. Aber hier dürfte ein einheitliches Princip schwer aufzutreiben sein. Die Form derselben hängt doch vielmehr von Zahl, Kraft und Localisation der inficirenden Mikroorganismen ab, als von der zeitlichen Entwickelung. Eben so wenig kann die Organisation des Thrombus allein maassgebend für die Abschätzung des Krankheitsstadiums sein; denn die kann an einer Stelle bereits angesetzt haben, es können hier schon Gefässe liegen, während auf einer anderen Seite die Blutplättchen-Conglutination, offenbar das jüngste Stadium der Thrombose, nachweisbar ist. Vor Allem ist das Recidiv der Endocarditis geeignet, den Thrombus als Anzeiger für die Phase der Affection zu entsetzen. Denn bei diesem kann ja auf ältest veränderter Klappe ein ganz frischer Thrombus sitzen und würden wir uns in solchen Fällen nach solchen Gebilden in der Beurtheilung richten, so wären wir übel berathen.

Es kann also nur das Klappengewebe selbst, um Indicien für das Krankheitsalter angegangen werden. Und hier erweist sich nun die Eintheilung in Schichten, wie sie bei der normalen Klappe versucht worden ist, als nicht unzweckmässig.

Es mögen also im Folgenden 3 Stadien unterschieden wer-

den; aber mit der Betonung, dass es sich dabei vorläufig lediglich um eine Eintheilung zur Uebersicht handelt, da natürlich keines der Stadien getrennt besteht, vielmehr alle möglichen Uebergänge vorhanden sind.

Als erstes Stadium wäre etwa folgender Zustand der endocarditischen Klappe zu bezeichnen: An der Stelle der Infection ist das Bindegewebe nur in relativ geringem Umfang afficirt; nur in der Strecke rings um den Thrombus. In die Tiefe reicht die Veränderung nicht einmal ganz in die zweite Schicht. Es hat also nur streng das subendotheliale Gewebe Antheil an den Vorgängen. Im Uebrigen aber ist die Klappe völlig intact und verschiebt man das Object so unter dem Mikroskop, dass der Thrombus und die gewucherte Stelle ausserhalb des Gesichtsfeldes liegt, so sieht das übrige Gewebe nicht anders aus, als das einer gesunden Klappe.

Die erkrankte Schicht zeigt in der Nähe des Thrombus wallartige Verdickung. An der Verruca selbst bildet sie die Unterlage und zwar oft in der Weise, dass der Thrombus auf ihr sitzt, wie die Eichel im Eichelnapf; oft auch nur, indem der Thrombus auf einem Stiel Bindegewebes angeheftet ist. Es kann also jener selbst breite oder schmale Basis haben, er kann viel oder wenig Leukocyten enthalten oder noch aus Blutplättchen bestehen.

Dieses Stadium ist selten zu sehen, weil erst so weit vorgeschrittene Endocarditis keinem Patienten tödtlich ist. Es ist aber unbedingt das erste in der Entwickelung der Klappenentzündung, denn weniger tiefgreifend können die Veränderungen einer Klappe doch kaum sein, die später ein so ganz anderes Bild darbietet.

Als Typus eines zweiten Stadiums möge etwa Folgendes gelten. Die Klappe ist meistens verdickt, sie muss es aber nicht nothwendig sein. Die Wucherung des Klappengewebes erstreckt sich schon auf die weitere Umgebung der Thrombenbasis. In Folge dessen sind Schicht 1 und 2 unter der Efflorescenz stark mit Kernwucherung durchsetzt, letztere von vielen Gefässen durchzogen. Die den Ventrikeln zugekehrten Schichten aber sind meistens noch intact. Hier fallen nun wieder in den erkrankten Schichten diese hellglänzenden, homogenen Mäander

auf, denen wir auch in der physiologisch verdickten Klappe begegnet sind. Eine merkwürdige Erscheinung, quasi ein Uebergang vom ersten Stadium in's zweite ist die, dass, selten zwar, die subendothelialen Schichten der Vorhofs- und der Ventrikelseite unter dem Thrombus verändert, die mittleren Schichten aber unberührt geblieben sind. Wieder treffen wir hier auf ein verschiedenes Verhalten der subendothelialen und der tieferen Klappenzonen, das auf eine wahrscheinlich genetisch begründete Ungleichheit des Bindegewebes der äusseren und inneren Schichten hindeuten dürfte.

Ein drittes Stadium zeigt ein vollständig zerstörtes Bild der stark verdickten Klappe. Von einer Schichtung keine Spur mehr, kaum, dass wir die Andeutung der selbständigen ehemaligen äussersten Zonen mehr erkennen. Weit durch die Klappen — nicht nur im Rayon des Thrombus — geht reichliche Vascularisation. In Längs- und Querschnitten finden wir unzählige Gefässe, von Rundzellen, die in Haufen stehen, umgeben.

Dabei kann der Thrombus noch jugendlich aussehen, als wäre die Endocarditis eben erst entstanden: noch kaum Spuren beginnender Organisation; auf dem ganzen Thrombenschnitt wenige Leukocyten — sonst alles hyaline schollige Massen.

Zum dritten Stadium ist natürlich auch die recrudescirende Endocarditis zu zählen. — Ihm anschliessend zeigen sich dann die secundären Veränderungen (centrale Verkalkung u. s. w.), die uns hier nicht weiter beschäftigen können.

Bevor wir an die einzelnen Stadien mit starker Vergrösserung herantreten, eine Bemerkung. Ziegler („Ueber den Bau und die Entstehung der endocarditischen Efflorescenzen“) und Tafel („Untersuchungen über Bau und Entstehung der endocarditischen Efflorescenzen“) unterscheiden 3 Arten von endocarditischen Klappenthromben: solche aus Fibrin, solche aus Fibrin und Bindegewebe und solche aus Bindegewebe allein. Erstere kämen nun vor, ohne dass die leiseste Reaction von Seiten der Klappe nachweisbar wäre. „Wenn man dann in späteren Stadien des Prozesses entzündliche Veränderungen trifft, so ist damit keineswegs entschieden, dass dieselben auch den Prozess eingeleitet haben.“

Nun ist es gewiss, besonders nach Maassgabe der Experimente, richtig, dass Thromben ohne Klappenveränderungen vorkommen, aber die Zellvermehrung schliesst sich so früh an, dass man sie thatsächlich kaum je vermisst. Thrombose und Gewebswucherung fallen also zeitlich ungefähr zusammen.

Ferner ist zu beachten, dass wenn man Thromben findet, die Klappenzonen aufsitzen, welche nicht streng nach dem für die Endocarditis als charakteristisch noch zu beschreibenden Typus verändert sind, es sich nicht mehr um normale Klappen handeln muss, sondern es sind dann unförmlich verdickte, alte, die Spuren überstandener Endocarditiden tragende Mitrales und der Thrombus ist dann wohl der Ausdruck einer recurrirenden Erkrankung. Denn es ist ja zuzugeben, dass zur Bildung eines Thrombus nicht mehr nöthig ist, als die Läsion des Endothels; bei einer alten Endocarditis aber ist leicht anzunehmen, dass die Ernährung des Endothels eine ungenügende, die heute von vielen Seiten angenommene gerinnungsverhindernde Function also theilweise aufgehoben sei. Ueberdies steht nichts der Annahme entgegen, dass in allen endocarditischen Klappen noch Mikroorganismen eingeschlossen bleiben können, die bei Gelegenheit wieder im Stande sind, Thrombenbildung zu verursachen.

Der Vorgang bei der acuten, die Klappe zum ersten Male treffenden Infection muss etwa folgender sein: die Mikroorganismen kommen, gleichviel auf welchem Weg, auf, zwischen und unter das Epithel; Ribbert beschreibt („Ueber experimentelle Myo- und Endocarditis"), wie in experimentell erzeugter Infection die Staphylokokkenwülste ordentlich noch in die Tiefe des Gewebes reichen. Diese Ansiedelung hat ihre Effecte nach beiden Seiten hin; vom Blute her schlägt sich der Thrombus nieder in der bindegewebigen Klappe treten die der Endocarditis charakteristischen Entzündungserscheinungen ein. Später schliessen sich weitere Folgezustände an, Organisation des Thrombus und secundäre Veränderungen (Verkalkung u. s. w.).

Eine Klappe, die eben erst inficirt wurde, zeigt unter stärkeren Linsen etwa nachstehende Verhältnisse.

Von der Ventrikelseite her dringen wir in die Valvula. Die hier liegende subendotheliale Schicht bietet keine Veränderungen, die nächste, helle intercellularsubstanzreiche eben so

wenig, auch die mittlere dunkle und sogar die helle Vorhofsseite — alles wie in der normalen Klappe. Auffallen mag höchstens, dass die dünnen, spindligen Kerne in geringerer Zahl vorhanden sind zu Gunsten der grösseren, blassen. Keine einzige Zelle in diesen Schichten, die eine Vascularisation verrathen würde; vor Allem keine Gebilde, die man mit Sicherheit als Leukocyten ansprechen dürfte. Nun aber die subendotheliale Schicht der Vorhofsseite. Nicht nur, wo der Thrombus als Zeichen der stattgehabten Endothelläsion aufsitzt, sondern in beträchtlichen Strecken nach beiden Seiten hin ist sie lebhaft gewuchert. Ihre Grundsubstanz ist farbenempfindlicher geworden, in den Hämalaun-Eosinpräparaten tiefblau, wie die myogene Mittelschicht der normalen Klappe. — Die Zellen gehören alle dem zweiten Typus an. Da ist kein dünner, spindliger Leib mehr zu sehen, alles grosse, blasse, mit dunklen Punkten versehene Gestalten von allen denkbaren Formen, oft mit seitlichen Einschnürungen, die an Fragmentation erinnern, versehen. Da, wo der Thrombus sich befindet, ist das Bild ein noch krauseres. Alle Zellen richten ihre Längsaxen nach der Läsionsstelle, ganz vorn in der Reihe sind lange, grosse, ausgezogene Gebilde. Der Thrombus selbst ist bis auf die Basis noch beinahe zellfrei; wenige dunkle Punkte darin sind in Reihen angeordnet — Leukocyten.

In der Klappe aber sind wenige weisse Blutkörperchen vorhanden, so wenige, dass jedenfalls keine Rede davon sein kann, dass ihre Gegenwart das Characteristicum des ersten Stadiums bedeuten könnte. Charakteristisch ist nur das Wuchern der grossen fixen Zellen der subendothelialen Schicht. Leukocyten sind zwar in dieser auch nicht zu leugnen. Es muss aber auffallen, dass dieselben um so seltener sind, je tiefer man von aussen her in die gewucherte Zone eindringt. Es dürfte sich also wohl um eine Einwanderung von der Herzhöhle aus handeln.

Anders das zweite Stadium, für das etwa folgendes Bild typisch sein mag. Dringen wir wieder von der äusseren Seite, bei den Semilunares von der Arterienwandseite, bei den Atrioventriculares von den Ventrikeln her in die Klappen, so überrascht uns bei der subendothelialen Schicht ein beträchtlicher

Reichthum dunkler Zellen von runder Gestalt, an denen Protoplasma und Kern deutlich nicht unterscheidbar sind. Dieselben zeigen häufig Einschnürungen, liegen auch zu dreien und vieren nahe bei einander; dazwischen grosse, blasse Kerne, aber nicht mehr in so überwiegender Mehrzahl. In den mittleren Schichten, die zwar mit schwacher Vergrösserung noch unschwer zu erkennen sind, findet die starke Linse beträchtliche Störung des normalen Bildes. Die früher intercellularsubstanzreichen Zonen sind mit langen Reihen grosser, blasser Kerne durchsetzt; dazwischen, in Gruppen gelagert oder einzeln, die runden, dunklen Zellen, wie in der äussersten Schicht. Insbesondere aber springt in die Augen die Vascularisation der mittleren Schichten und unter diesen namentlich der hellen Zone unter dem Vorhof. Nicht selten sind die kleinen Gefässe stark mit Blut gefüllt, zum Theil geborsten oder vielleicht beim Schneiden mit dem Messer angerissen, so dass im Hämalaun-Eosinpräparat weite orangefarbene Flecken die Stellen solcher kleinen natürlichen oder artificiellen Hämatome anzeigen. Aber auch sonst, wenn die Gefässe selbst noch nicht deutlich sind, verrathen Pigmentablagerungen zwischen den zahlreichen zelligen Gebilden, dass einmal Blut hier gewesen ist.

Die mit Thromben belegte subendotheliale Schicht nun ist in weitem Bezirk stark gewuchert, so dass sie das doppelte Volumen und noch mehr, als die übrigen Schichten, einnehmen kann. Die Vergrösserung reicht weit bis in den Thrombus hinein. Die Zellen, die diese Volumzunahme bedingen, sind selbst alle gross, dickbauchig, vielfach mit Ausläufern versehene Kerne bergend. Im Gegensatz zu den übrigen Schichten sind hier relativ wenig dunkle, runde Zellen.

Durch die nun zum Theil erst beginnende, zum Theil schon weit fortgeschrittene Organisation des Thrombus ist das Bild der subendothelialen Schicht oft ganz zerklüftet; denn die Substitution des Thrombus durch Bindegewebszellen geht nicht immer von der Mitte der Basis vor sich; auch vom Rand her kann sie einsetzen. Dann erscheint die erste Schicht nicht selten wie vom Thrombus unterminirt oder in zackigen Umrissen aufgeworfen und in den Randtheil der Auflagerung eingepresst. In solchen Fällen zeigt sich dann die Erscheinung, dass mitten

durch einen solchen Fetzen unter dem Zellgewirr wieder plötzlich eine homogene, hellglänzende Strasse frei bleibt, die in vielfach gewundener Flucht von der Klappe nach der Spitze sich hinschlängelt.

Auch in der stark gewucherten ersten Schicht sind Vascularisation und die daran sich anschliessenden Folgen nachweisbar.

Das dritte Stadium lässt zwei verschiedene Zustände unterscheiden. In einzelnen Präparaten stellt die ganze Breite der Klappe ein einförmiges Band von Bindegewebe dar, von wenigen Gefässen durchzogen, so etwa, wie man eine normale oder physiologisch verdickte Klappe sich vorstellen müsste, wenn keine Schichtung bestünde. Leukocyten sind wenige vorhanden. Dann handelt es sich augenscheinlich um eine abgelaufene Endocarditis.

Häufiger aber beherrschen ohne Zweifel die Leukocyten das stark vergrösserte Bild des dritten Stadiums. Unzweifelhaft weil die weit grösste Zahl der Zellen, die diese Schnitte erfüllen, die deutliche Form der polynucleären Wanderzellen aufweisen, zu 3, 4 oder mehreren liegen die runden Kerne an einander gekettet zu zierlichen Gruppen, anscheinend ohne Wahl im ganzen Klappengewebe zerstreut, nur da in dichterer Anordnung, wo ein Gefäss durchzieht, kenntlich oft noch durch den Gehalt an bei Doppelfärbung orange gewordenen rothen Blutkörperchen. Und diese Bilder dürften wohl der recurrirenden Endocarditis entsprechen.

Das Bindegewebe ist dabei meist ohne Regel angeordnet; vielfach sind die Zellkerne wieder ganz schmalspindlig, dazwischen liegen die grossen, blassen, hyperplastischen Kerne, die uns in allen Stadien begegnet sind. Ist noch etwa eine der ehemaligen Schichten zu erkennen, so ist's die subendotheliale, wo doch das Bindegewebe an Zellenzahl die Leukocyten übertrifft. Schon hieraus, ganz abgesehen von dem oft deutlichen Vorhandensein von Gefässen, ist zu schliessen, dass die Leukocyten, die jetzt in der Klappe sind, nicht von der Herzhöhle her ein-, sondern aus den neugebildeten Capillaren ausgewandert sein müssen: der gegensätzliche Vorgang im Vergleich zum ersten Stadium. — Die Theilungsvorgänge der Bindegewebszellen sind weder hier, noch in den früheren Bildern deutlich zu verfolgen. Präparate, die nach Flemming gehärtet sind, lassen zwar oft in den

blassen Zellkernen Anordnung des Chromatins deutlich werden, die an die verschiedenen Phasen der Karyokinese erinnern mögen; aber zu wenig distinct, als dass daraus etwas Bestimmtes dürfte entnommen werden.

Instructiv ist in den dritten Stadien das Verhalten der Thromben. Denn in keinem der früheren Stadien zeigen sie einerseits in verschiedenen Präparaten ein so verschiedenes Verhalten unter sich, andererseits so oft ein solches Missverhältniss zur Veränderung der Klappentiefen. Vor Allem fehlt eine Auflagerung oft ganz oder sie ist durch Bindegewebe der Art substituirt, dass sie von den anderen, entzündlich entstandenen Erhebungen nicht mehr zu trennen ist. Andere Male sitzt auf einem wohlorganisirten Thrombus ein neuer Blutpättchenhaufen in den ersten Stadien der Conglutination. Oder es können sich unter den organisirten Massen Infectionskeime lange Zeit erhalten und eine neue Entzündung verursachen; dieselbe hebt die obersten Thrombusschichten ab, so dass sie nur in losem Zusammenhang mit dem Ganzen bleiben.

Werfen wir nun einen Blick auf die eben beschriebenen Stadien zurück, so muss doch wohl zugegeben werden, dass dieselben ungefähr der Zeitfolge der Entzündungsphasen entsprechen. Denn die Veränderungen folgen sich in steigender Linie. Erst nimmt nur die subendotheliale Vorhofsschicht, indem sie wuchert, Antheil; dann die anderen dazu, aber so, dass das normale Klappenbild noch kenntlich bleibt; dann durchdringen die durch progrediente Vascularisation und Bindesubstanzwucherung gesetzten Veränderungen so tief in das Gefüge der Klappe, dass von der ursprünglichen Zeichnung nichts mehr vorhanden bleibt.

An die speciellen Verhältnisse der Klappenveränderungen seien nun noch einige allgemeine Bemerkungen angeschlossen.

Zunächst, was den Verlauf der Entzündung angeht.

Wenn man heute von Entzündung redet, so meint man damit meist ausschliesslich die Vorgänge, die am Gefässapparat des erkrankten Organes ablaufen, die Exsudation und die Leukocytenauswanderung. Die Vorgänge an den fixen Zellen werden heute, im Gegensatz zur Virchow'schen Lehre, nicht mehr als entzündliche angesehen, sondern als reparative. — Wie verhält

sich dazu die Endocarditis? Die Erscheinungen des ersten Stadiums sind Wucherungen der fixen Zellen, Leukocyten fehlen ganz oder sind in geringer Zahl da.

Dann wäre also, was wir da sehen, gemäss der jetzt geltenden Ansicht, gar keine Entzündung! Aber reicht denn der Befund aus, um alles nur als reparativen Vorgang zu erklären? Nein; denn es handelt sich ja oft nur um eine Endothelschädigung bei der Ansiedelung der Mikroorganismen.

Entweder also müssen wir sagen, wir haben keine Endocarditis, weil wir keine Gefässprozesse constatiren, oder: die Klappenwucherungen selbst sind die Entzündung. Und das letztere halten wir für richtig. Die Wucherungsvorgänge gehören genau so zur Entzündung der Herzklappen, wie in anderen Geweben die Gefässprozesse: wie die Leukocyten aus den Gefässen wandern, so wandern dort und hier die zunächst vergrösserten „fixen“ Zellen aus den Gewebsspalten aus.

Zweitens dürften die hier niedergelegten Ergebnisse nicht ungeeignet sein zu einer Vergleichung mit den Endocarditisbefunden Grawitz's, die ihn — neben vielem anderen — in seiner „pathologischen Gewebelehre“ zur Aufstellung einer Schlummerzellentheorie veranlassen. Auch unsere endocarditischen Klappen zeigen in der Intercellularsubstanz jene punkt- und strichförmigen Gebilde, die, bald einzeln stehend, bald in Reihen angeordnet, alle möglichen Uebergänge zu deutlichen, nicht zu leugnenden Zellen aufweisen. Im anatomischen Befund also stimmen wir mit der Darstellung Grawitz's vollständig überein, nicht aber in dessen Deutung. Wenn dieser Autor in jenen Chromatinflecken wieder erwachende Intercellularsubstanz sieht, die durch den Reiz der Entzündung zu neuer Zellformation erweckt wird, so möchten wir constatiren, dass ganz dieselben Gebilde auch in der Intercellularsubstanz der normalen, besonders auch der physiologisch verdickten Klappe sich finden und zwar in ganz erheblicher Zahl und mit derselben Deutlichkeit des allmählichen Uebergangs zu distincten Zellen. Woher nun in der zarten Membran einer ganz gesunden Klappe der von Grawitz doch supponirte entzündliche Reiz? Wir glauben, in diesen „erwachenden“ Chromatinflecken nichts anderes als wenig entwickelte, nun freilich irgend wie, sei es physiologisch oder durch

entzündliche Vorgänge zur Weiterentwickelung gereizte, aber präformirte Zellen sehen zu müssen.

Zum Schlusse genüge ich einer angenehmen Pflicht, wenn ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Hugo Ribbert in Zürich hier meinen Dank ausspreche für die gütige Ueberlassung des Materials zu dieser Arbeit und die reichliche Hülfe in Rath und That, die er mir bei ihrer Abfassung hat angedeihen lassen.

(Separatabdruck aus Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin. 139. Band. 1895.)
Druck und Verlag von Georg Reimer in Berlin.